Lane Medical Library

Aus der medizinischen Universitätsklinik zu Kiel
Dir. Prof. Dr. Löhr

Die Ausscheidung von anorganischem Jod in den Magen nach peroralen Jodgaben, Jodanstrichen und Inhalieren mit Lugolscher Lösung

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
einer hohen medizinischen Fakultät der

Christian-Albrecht-Universität zu Kiel

Vorgelegt von Gottfried Rothfuchs aus Gronau (Hann.)

Kiel 1935

Nr. 107

Rektoratsjahr 1935/36

Referent: Prof. Dr. Löhr

Korreferent: Privatdozent Dr. Stockinger

Zum Druck genehmigt.

Prof. Dr. Löhr
Dekan

In der Arbeit von Barkan und Leistner: »Das Verhalten des Jods in den Körpersäften nach Fütterung von Jodalkalien und Jodeiweiß« (Klinische Wochenschrift 8 Nr. 3 117, 1929) wurde an Hand eines Versuches an einem Hund mit kleinem Pawlowschen Magen nachgewiesen, daß anorganisches Jod nach stomachaler Darreichung wohl in den Magen ausgeschieden wird, daß jedoch Jod in organischen Verbindungen die Magendrüsen nicht passiert. Zu dem gleichen Ergebnis kommt W. Lippschitz in seiner Arbeit: »Differenzierung des Thyroxinjod vom anorganischen Jod durch die Membranen des lebenden Organismus« (Klinische Wochenschrift 9 Nr. 14 642, 1930). Durch diesen Ausscheidungsmechanismus des anorganischen Jods in den Magen entsteht ein innerer Kreislauf des Jod, dessen Folge ein bewegliches Depot im Körper ist.

Es sei jedoch an dieser Stelle gleich erwähnt, daß nicht allein der Magen diese Funktion ausübt. In der gleichen Weise wirken Parotis und Leber. Den Nachweis für beide Drüsen erbrachte W. Lippschitz in seiner Arbeit: »Der Durchtritt der Halogene durch die Membranen des tierischen Organismus« (Archiv für exper. Pathol. 147/142, 1929). Speziell für die Leber wurde diese Frage außerdem von Elmer und Lucvynski untersucht. Sie fanden beim Kaninchen nach Mahlzeiten nur eine ganz geringe Erhöhung des Blutjodspiegels von 13,2 auf 16,4 γ %, während der Jodgehalt der Galle auf das fünffache stieg. Im Stuhl wurde nur ein geringer Teil des Jod ausgeschieden. Die Hauptmenge wurde im Darm rückresorbiert und erneut der Leber zugeführt. So kommt nach ihrer Ansicht der Leber eine doppelte Bedeutung zu. Während sie einerseits ein bewegliches Joddepot im Körper bildet, verhindert sie andererseits eine übermäßige alimentäre Hyperjodämie und erhält den Blutjodspiegel innerhalb enger Grenzen konstant.

Der von Kestner erhobene Einwand, das von W. Lippschitz im ausgeheberten Kaninchenmageninhalt nach intravenöser Jodnatriuminjektion gefundene Jod stamme wohl nicht aus dem Magen, sondern aus verschlucktem Speichel, wurde von W. Lipp-

schitz widerlegt. Er fand an einem Kaninchen, an dem nach erfolgter Magenspülung der Pylorus unterbunden wurde, nach Durchschneidung des Oesophagus und Ableitung des Speichels durch das proximale Ende kurz nach intravenöser Infusion von 25—100 mg Na J/Kg stets einen kontinuierlichen Übertritt von Jod in den Magen. Die Jodkonzentration im Magensaft wird von W. Lippschitz auf Grund seiner Versuche auf das rund zehnfache der Blutkonzentration angegeben, und es wird empfohlen, den Blutjodspiegel der Einfachheit halber aus dem Jodgehalt des Magensaftes zu berechnen.

Veil und Sturm kommen nun auf Grund von Reihenuntersuchungen an 36 Versuchspersonen in ihrer Arbeit »Beiträge zur Kenntnis des Jodstoffwechsels« (Archiv für klinische Medizin 147, 166) zu dem Resultat, daß der normale Blutjodspiegel beim Menschen in 80% der Fälle zwischen 12—14 γ%, in 13% zwischen 14—20 γ% und in 7% zwischen 10—12 γ% liegt. Als Durchschnittswert errechneten sie demnach 12,8 γ%. Bei im Winter durchgeführten Versuchen an 24 Normalpersonen errechneten sie sogar einen Durchschnittswert von nur 8,3 γ%. Dem möchte ich gegenüberstellen, daß in der Kieler Medizinischen Klinik (Leiter Prof. Dr. Löhr) durchgeführte Reihenuntersuchungen an 20 Normalpersonen gänzlich andere Werte ergaben. Siehe Tab. I.

Tabelle I.

Name der Patienten Männer	J in γ%	Name der Patienten Frauen	J in γ%
Herr K.	27,0	Frau St.	22,4
„ Sch.	25,9	„ G.	19,7
„ Z.	22,0	„ H.	24,6
„ E.	23,8	„ P.	25,4
„ H.	26,9	„ D.	30,4
„ W.	21,2	„ Dr.	28,7
„ H.	17,4	„ H.	33,5
„ B.	28,1	„ Sch.	23,9
„ G.	23,2		
„ H.	24,3		
„ W.	27,4		
„ E.	27,9		

Es ergibt sich hier ein Durchschnittswert von 25,1 γ%. Setzt man nun dem gegenüber den Jodgehalt des Magensaftes von

6 Versuchspersonen, der gleichfalls in der hiesigen Klinik bestimmt wurde (siehe Tab. II), so muß man zwangsläufig zu dem Resultat kommen, daß eine Errechnung des Blutjodspiegels aus dem Jodgehalt des Magensaftes nicht gut durchführbar ist, ist doch der Durchschnittswert in allen diesen Fällen nur 15,6 γ % und liegt damit noch weit unter dem Durchschnittswert des Blutjodspiegels.

Tabelle II.

Name der Patienten Männer	J in γ %
Herr St.	17,1
„ B.	11,2
„ M.	18,0
„ H.	14,8
„ Gr.	16,5
„ L.	16,1

Der Vollständigkeit halber sei hier kurz auf das Verhalten des Blutjodspiegels bei Basedow und Thyreotoxikose eingegangen. Veil und Sturm errechneten an 12 Fällen von Basedow einen Durchschnittswert von 35 γ %, also das dreifache der Normalwerte, während Untersuchungen an der Kieler Klinik bei 10 Basedowkranken (siehe Tab. III) einen Durchschnittswert von 40,7 γ %, also nur das 1,6fache der hier festgestellten Normalwerte ergaben. Die Tabelle zeigt, daß in vielen Fällen eine Erhöhung des Blutjodspiegels vorhanden ist. Die Werte nähern sich jedoch in einigen Fällen derartig den von uns errechneten Normalwerten, daß es mir gewagt erscheint, hier von einer Gesetzmäßigkeit zu reden.

Tabelle III.

Name der Patienten Frauen	J in γ %
Frau L.	40,6
„ H.	40,6
„ W.	43,3
„ H.	31,7
„ P.	47,9
„ R.	46,9
„ A.	38,8
„ H.	38,1
„ A.	42,5
„ K.	36,9

Ein ähnliches Bild gibt Tab. IV, in der die Blutjodwerte von fünf an Thyreotoxikose leidenden Patienten festgehalten sind. Der Durchschnittswert liegt hier etwas höher als bei den Basedowkranken (43,7 γ %), jedoch ist auch hier die Schwankung zwischen den einzelnen Werten recht erheblich. (Niedrigster Wert 35,7 γ %, höchster Wert 58,0 γ %.)

Tabelle IV.

Name der Patienten Frauen	J in γ %
Frau K.	49,3
„ B.	35,7
„ E.	58,0
„ J.	37,6
„ A.	38,0

Bei Betrachtung von Tab. I darf ich noch hinzufügen, daß bei unsern Untersuchungen keine Abhängigkeit des Blutjodspiegels vom Alter der Versuchspersonen festgestellt werden konnte, wie Bürger und Moebius glauben. Wir finden uns da in Übereinstimmung mit Theodor Leipert, der in seiner Arbeit »Zur Kenntnis des physiologischen Blutjodspiegels« (Bioch. Z. 270, 448—454 (1934) keine Unterschiede nach Geschlecht, Alter und Jahreszeit feststellen konnte, wenn auch hier unsere errechneten Werte wesentlich höher liegen als dort.

Erstreckten sich die Versuche von W. Lippschitz ausschließlich auf Tiere (Hunde und Kaninchen), so stellte als erster Fritz Berger einen Versuch am Menschen an, nach dem in den Tierversuchen bewährten Prinzip. Auch er fand ein bedeutendes Konzentrierungsvermögen der Verdauungsdrüsen für Jod nach intravenöser Injektion von 1,0 Na J 16 mg/Kg. Der Jodgehalt des Magensaftes stieg von 0,05 mg % vor der Injektion bis auf 39,8 mg % nach der Injektion.

Ausgehend von diesen Versuchen habe ich die Frage geprüft, wie sich die Jodausscheidung in den Magen nach verschiedenartigen Joddarreichungen beim Menschen verhält. Ich konnte daher von vornherein von der intravenösen Medikation und von Jodgaben in organischer Bindung absehen und beschränkte mich auf Jodgaben per os, durch Jodanstriche und durch Inhalieren. Naturgemäß sind dadurch die angewandten Jodmengen wesent-

lich geringer, besonders bei der Form des Jodanstrichs. Außerdem war natürlich bei dieser Form eine genaue quantitative Bestimmung der Jodgabe nicht möglich, so daß keine Angaben darüber gemacht werden können, wieviel von dem verabreichten Jod die Magendrüsen passierte. Dagegen bestand die Möglichkeit der Prüfung, ob nach den obengenannten Jodgaben überhaupt eine vermehrte Jodausscheidung in den Magen erfolgte.

Zu diesem Zweck war es notwendig, bei den einzelnen Versuchspersonen zunächst den Jodgehalt des Magensaftes vor der Jodverabfolgung zu bestimmen. Diese Bestimmung wurde, wie auch die Jodbestimmungen nach den Jodgaben, mittels des Pfeifferschen Verfahrens durchgeführt. Die Pfeiffersche Methode basiert im Gegensatz zu den früher angegebenen Methoden darauf, daß die Verbrennung der Substanz in einem geschlossenen Gefäß vorgenommen wird, und daß an Stelle der bisher üblichen alkalischen Verbrennungsmethode die oxydative Zerstörung der Substanz in einem heißen, sauren Medium tritt. Pfeiffer verwendet zur Verbrennung konzentrierte Schwefelsäure und gibt später zur vollständigen Verbrennung ein Oxydationsmittel — 30% Wasserstoffsuperoxyd purum medicinale — zu. Das verbrannte Jod wird absorptiv oder molekular gebunden oder ungebunden als elementares Jod und Jodwasserstoff frei. Durch einen Destillationsprozeß mit Hilfe von Luftstrom und Wasserdampf wird das Jod aus der Schwefelsäure ausgetrieben und in alkalischen Vorlagen — Pottaschelösungen — aufgefangen. Die Untersuchung des Destillats auf seinen Jodgehalt kann nun auf zwei verschiedene Arten erfolgen. Erstens kolorimetrisch, zweitens titrimetrisch. Pfeiffer selber gibt der titrimetrischen Methode wegen der bei der kolorimetrischen Methode leicht auftretenden Schätzungsfehler unbedingt den Vorzug. Die titrimetrische Bestimmung des Jod kann auf drei Arten erfolgen.

a) unmittelbar im Destillat,
b) nach Konzentration der Flüssigkeit in einem geringen Volumen,
c) nach vollständigem Eindampfen der Absorptionsflüssigkeit und Extraktion des Kaliumjodids mit Alkohol im Abdampfrückstand des Alkohols.

Diese drei Arten sind nach Pfeiffer an sich gleichwertig, nur bei der dritten Art sollen Unterwerte von mehreren Prozenten

gegenüber der Titration im verringerten Volumen auftreten. Pfeiffer hat zur Durchführung seiner Methode einen eigenen Apparat konstruiert, den er in seiner Arbeit »Die Bestimmung kleinster Jodmengen in organischen Materialien für physiologische und klinische Zwecke« (Bioch. Zeitschr. 256, S. 214—227, 1932) genau beschrieben hat. In der gleichen Arbeit legt er die Vorteile seiner Methode gegenüber den Methoden mit offener alkalischer Verbrennung klar.

Anhand von Jodbestimmungen im Magensaft sechs verschiedener Versuchspersonen (sämtlich Männer) zeigte sich, daß diese Werte nicht ganz einheitlich sind. Sie schwankten zwischen 11,2 und 18,0 γ %, bewegten sich jedoch in vier Fällen zwischen 16,1 und 18,0 γ %, so daß man doch wohl von einer gewissen Konstanz dieser Werte sprechen kann. Die genauen Werte sind unten bei den einzelnen Versuchen angegeben.

Nachdem somit die Normalwerte der einzelnen Versuchspersonen festgelegt waren, bekamen die Personen Jodgaben, und zwar in der Form, daß zwei Personen mit Lugolscher Lösung inhalierten bis zum Auftreten von Reizhusten, zwei Personen erhielten einen kreisförmigen Anstrich mit Tct. Jod. von 10 cm Durchmesser, und wieder zwei Personen bekamen 0,5 J K per os.

Gruppe I. Stomachale Jodmedikation.

Fall 1. Normalwert 18,0 γ %.
12 Stunden nach Einnahme von 0,5 J K — 25,2 γ %.

Fall 2. Normalwert 16,1 γ %.
12 Stunden nach Einnahme von 0,5 J K — über 1000 γ %.

Während also im ersten Falle eine zwar deutliche, aber nur geringe Erhöhung des Jodgehalts des Magensaftes festzustellen ist, haben wir im zweiten Fall eine derartige Erhöhung, daß eine Bestimmung nach dem Pfeifferschen Verfahren nicht mehr möglich war. Es liegt natürlich die Annahme nahe, daß in diesem Fall noch nicht alles Jod den Magen verlassen hatte. Ich möchte jedoch darauf hinweisen, daß zwischen Einnahme und Ausheberung ein Zeitraum von 12 Stunden lag und daß klinisch kein Anhaltspunkt für eine so stark verzögerte Ausschüttung des Magens vorhanden war. Die Zunahme des Jodgehalts dürfte also in beiden Fällen auf eine vermehrte Ausscheidung durch die Magendrüsen zurückzuführen sein.

Gruppe II. Jodgaben durch Inhalieren.

Fall 1. Normalwert 16,5 γ %.
6 Stunden nach Inhalieren — 65,8 γ %.
Fall 2. Normalwert 11,2 γ %.
12 Stunden nach Inhalieren — 803,7 γ %.

Auch hier sehen wir in beiden Fällen eine deutliche Erhöhung des Jodgehalts. Während der Jodspiegel jedoch nach sechs Stunden erst auf das Vierfache gestiegen ist, hat er nach 12 Stunden das 73fache des ursprünglichen Wertes erreicht.

Gruppe III. Jodanstrich.

Fall 1. Normalwert 14,8 γ %.
12 Stunden nach Jodanstrich 37,4 γ %.
Fall 2. Normalwert 17,1 γ %.
5½ Stunden nach Jodanstrich 314,5 γ %.

Wie in Gruppe I und II sehen wir auch hier eine deutliche Erhöhung des Magenjodspiegels. Zeitlich gesehen haben wir hier jedoch genau das Gegenteil von den Ergebnissen der Gruppe II. Während dort nach 6 Stunden die Steigerung noch nicht sehr hoch ist und erst nach 12 Stunden auf das 73fache des Ursprungswertes steigt, sehen wir hier, daß der Jodgehalt bereits nach 5½ Stunden auf das 18fache des Ursprungswertes gestiegen ist, während er nach 12 Stunden nur noch das Dreifache beträgt und sich somit dem Ursprungswert wieder erheblich genähert hat.

Hier wäre noch die Frage zu erwähnen, ob das Jod als Jodid überhaupt durch die unverletzte Haut in den Körper aufgenommen wird. Hintzelmann kommt in seiner Arbeit »Über Resorption von elementarem Jod durch die Haut« (Balneologe 1, 281 bis 283, 1934) zur Bejahung dieser Frage auf Grund von Versuchen mit Meerschweinchen, denen die prüfende Lösung (Sandows Mol — Jodbad) mittels Wattebäuschchen auf die rasierte Bauchhaut gebracht wurde. Seine Ansicht stützt sich auf histochemische Befunde, auf eine Erhöhung des Blutjodspiegels und auf Jodausscheidungen im Harn. Ich möchte mich auf Grund meiner Versuche dieser Ansicht anschließen, zeigt sich doch deutlich bei einem Vergleich der Gruppe II und III, daß die Erhöhung des Jodgehalts im Magensaft nach Jodanstrich wesentlich schneller eintritt als nach Inhalieren, was sich auf die direkte Resorption durch die Haut zurückführen läßt. Ich darf hier

jedoch mitteilen, daß Herr Prof. Löhr anhand von Reihenuntersuchungen nachgewiesen hat, daß die Resorption auch bei Jodanstrichen hauptsächlich auf dem Wege der Luftübertragung durch die Lungen erfolgt und erst in zweiter Linie durch die Haut direkt.

Zusammenfassend kann nach den oben beschriebenen Versuchen gesagt werden, daß in allen drei Gruppen, also nach Jodanstrich, nach Inhalieren mit Lugolscher Lösung wie auch nach peroralen Jodgaben, ein deutliches Anschwellen des Jodspiegels im Magensaft feststellbar ist. Eine Berechnung des Blutjodspiegels aus dem Magensaft erscheint unzuverlässig. Während nach Jodanstrich die Erhöhung bereits nach $5^1/_2$ Stunden das 18fache des Ausgangswertes beträgt und sich nach 12 Stunden dem Ausgangswert schon wieder sehr genähert hat, ist bei der Inhalationsmethode nach 6 Stunden die Erhöhung noch gering und erreicht ihre hohen Werte erst nach 12 Stunden. Diese zeitlichen Verhältnisse können als Gewähr dafür angesehen werden, daß eine direkte Resorption von elementarem Jod durch die intakte Haut stattfindet. Gleichzeitig wird jedoch darauf hingewiesen, daß hierbei die Resorption durch die Lungen infolge Luftübertragung nicht außer acht gelassen werden darf.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Löhr für Überlassung des Themas und des dazu nötigen Materials meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

1. XX. und XXI. Bericht der nordwestdeutschen Gesellschaft für innere Medizin. Referat: Prof. Dr. Löhr.
2. W. Lippschitz: Differenzierung des Thyroxinjod vom anorganischen Jod durch die Membranen des lebenden Organismus. Kl. Woch. Schr. 9 Nr. 14, 642 (1930).
3. W. Lippschitz: Bedeutung des inneren Kreislaufs für Krystalloide, speziell das Jodion. Kl. Woch. Schr. 8 Nr. 3, 116 (1929).
4. W. Lippschitz: Der Durchtritt der Halogene durch die Membranen des tierischen Organismus. Arch. für exper. Pathol. 147/142 (1929).
5. W. H. Veil: Über den Blutjodspiegel beim Menschen. Münch. Med. Woch. Schr. 16 636 (1925).
6. W. H. Veil und A. Sturm: Beiträge zur Kenntnis des Jodstoffwechsels. Arch. für klin. Med. 147, 166.
7. Barkan und Leistner: Über das Jod im Blut und Drüsensekreten nach Jodeiweißfütterung. Arch. für exper. Pathol. 144, 83 (1929).
8. Barkan und Leistner: Das Verhalten des Jods in den Körpersäften nach Fütterung von Jodalkalien und Jodeiweiß. Kl. Woch. Schr. 8 Nr. 3, 117 (1929).
9. Fritz Berger: Der innere Kreislauf des Jodids beim Menschen. Kl. Woch. Schr. 8 Nr. 3. 118 (1929).
10. U. Hintzelmann: Über die Resorption von elementarem Jod durch die die Haut. Balneologe 1, 281—283 (1934).
11. Theodor Leipert: Zur Kenntnis des physiologischen Blutjodspiegels. Bioch. Z. 270, 448—454 (1934).
12. G. Pfeiffer: Die Bestimmung kleinster Jodmengen in organischen Materialien für physiologische und klinische Zwecke. Bioch. Zeitschr. 256, 214—227 (1932).
13. Elmer und Lucvynski: Kongr. Zentr. Bl. für die ges. innere Medizin. Bd. 76, H. 5, S. 306 (1934).
14. Hans Löhr: Zbl. für innere Medizin, Nr. 15 (1935),
    ibidem Nr. 33 (1935).
    Arch. für exp. Path. u. Pharm., Bd. 180, 334 (1936),
    ibidem Bd. 180, 341 (1936).

Lebenslauf

Am 21. März 1908 wurde ich, Eduard Theodor Gottfried Rothfuchs, als Sohn des Pastors Georg Rothfuchs und seiner Ehefrau Johanna, geb. Marburg, in Rodenberg am Deister geboren. Ich bin evangelischer Konfession. Nach anfänglichem Unterricht durch eine Hauslehrerin trat ich im Herbst 1919 in die Quarta des staatlichen Gymmasiums Philippinum zu Marburg (Lahn) ein. Ostern 1926 bestand ich dort mein Abiturientenexamen. Danach studierte ich an den Universitäten Marburg, Hamburg und Greifswald Medizin. Im Februar 1930 bestand ich in Greifswald das Physikum und im Februar 1933 das medizinische Staatsexamen. Meine Medizinalpraktikantenzeit absolvierte ich in Hannover, Bielefeld und Bethel und erhielt dann am 15. März 1934 meine Approbation als Arzt. Seit dieser Zeit bin ich am Johanniterkrankenhaus in Gronau (Hannover) als Assistenzarzt tätig.

Druck: Missionshandlung, Hermannsburg i Hann.